

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С НАРУШЕНИЕМ ИММУННОГО СТАТУСА

*Будрицкий А.М., Самцов В.С., Кучко И.В., Василенко Н.В.
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

У больных инфильтративным туберкулезом легких (ИТЛ) с выраженными и распространенными клинико-рентгенологическими проявлениями отмечены наиболее существенные нарушения показателей неспецифической реактивности организма, а также заметные нарушения со стороны иммунокомпетентной системы, поэтому больные данной категории, помимо интенсивной химиотерапии, нуждаются в назначении полноценной иммунокорригирующей терапии [1]. В настоящее время появился ряд новых эффективных иммунокорригирующих препаратов, таких как интерлейкин – 1, 2, 12, лейколейкин и

интерфероны [2, 3, 5, 6], что предполагает более углубленное изучение влияния данных препаратов на клиническое течение, состояния иммунитета и исходов различных вариантов инфильтративного туберкулеза легких [2, 3].

В качестве иммуномодулятора мы использовали препарат рекомбинантного человеческого интерлейкина – 2 под названием ронколейкин. Он является полным структурным и функциональным аналогом эндогенного интерлейкина-2 и обладает тем же спектром биологической активности. Выбор и применение данного препарата в комплексном лечении инфильтративного туберкулеза легких определялся особенностями и механизмом действия ронколейкина. В своих исследованиях Кноринг Б.Е., Елькин А. В и соавт. [4, 5, 7] доказали эффективность применения ронколейкина у больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Авторами рекомендуется включать ронколейкин также в комплексное лечение у больных с другими распространенными и прогрессирующими формами туберкулеза, так как введение ронколейкина в комплекс лечения приводит к мобилизации иммунокомпетентных клеток, обеспечивающих защитный (протекторный) эффект в виде активации гуморального и клеточного звеньев иммунитета.

С целью изучения целесообразности применения данного патогенетического препарата нами были отобраны 30 больных инфильтративным туберкулезом легких с выраженными клинкорентгенологическими проявлениями заболевания (основная группа А) с включением дополнительно в комплекс лечения курса иммунокорригирующей терапии ронколейкином. Контрольную группу Б (n = 30) составили больные инфильтративным туберкулезом легких с таким же клиническим течением и распространенностью процесса, которые получали стандартную специфическую химиотерапию. В основной группе больных с целью коррекции иммунологических нарушений в самом начале интенсивной антибактериальной терапии одновременно проводилось назначение иммунокорректора по следующей методике: ронколейкин вводили внутривенно капельно в разовой дозе 1 млн. МЕ (из расчета 0,02 мг/кг веса больного) в 400 мл 0,9% раствора NaCl и 10 мл 10% раствора альбумина. Инфузия продолжалась не менее 4 часов (скорость введения 80-100 мл/час). Повторное введение препарата проводилось в той же дозе через 72 часа трехкратно. Доказательством иммунологической эффективности предложенной нами схемы лечения являлись результаты, полученные при сравнении иммунофенотипирования лимфоцитов периферической крови (ИЛПК) больных ИТЛ группы А, которые получили комплексное лечение с использованием

ронколейкина[®], с больными ИТЛ группы Б, которые получали только стандартную полихимиотерапию.

В результате проведенных исследований у больных, получавших комплексное лечение с ронколейкином, уровень CD3⁺-лимфоцитов на момент второго исследования (через 2 месяца), в сравнении с исходным, был выше, чем в группе контрольных больных, получавших только традиционную терапию - $54,4 \pm 2,1\%$ против $48,1 \pm 2,9\%$ ($p < 0.05$), а на момент 3-го исследования (через 4 месяца) составил $58,6 \pm 3,3\%$ против $51,8 \pm 3,0\%$ ($p < 0.05$). Сравнительная динамика уровней CD4⁺-лимфоцитов в динамике у исследуемых групп выявила также отличие в сравниваемых группах А и В на момент второго и третьего исследования - $38,7 \pm 2,8\%$ против $31,4 \pm 3,9\%$ и $39,2 \pm 2,7\%$ против $36,4 \pm 2,5\%$ соответственно. Однако уровень CD8⁺-лимфоцитов в обеих обследуемых группах достоверно не отличался между собой как в начале, так и при повторных исследованиях.

При сравнении уровней ТУБ⁺ - субпопуляций лимфоцитов в обеих исследуемых группах больных ИТЛ было зафиксировано наименьшее их содержание на момент первого исследования (в группе А - $17,6 \pm 3,4\%$, а в группе Б - $16,9 \pm 3,2\%$). В дальнейшем у больных группы А отмечалось повышение показателей ТУБ⁺ - субпопуляций лимфоцитов ($22,9 \pm 3,8\%$) - 2-е исследование и ($29,8 \pm 4,8\%$) - третье исследование. Однако данные показатели достоверно ($p < 0.05$) отличались от показателей здоровых доноров ($34,1 \pm 2,7\%$). В сравниваемой же группе Б на фоне стандартной химиотерапии изначально резко сниженные уровни субпопуляций ТУБ⁺ - лимфоцитов хотя и повышались, но менее значительно - $18,3 \pm 3,5\%$ - 2-ое и $19,1 \pm 3,6\%$ - 3-е исследование, что далеко до нормализации этих показателей.

Исследуя специфический клеточный иммунитет и функциональную активность лимфоцитов по реакции бласттрансформации, было установлено, что на момент второго исследования (через 2 месяца) имелись отличия в сравниваемых группах. Так, в РБТЛ на РРД процент трансформации составлял в группе А - $5,2 \pm 2,1\%$, а в группе Б - $3,1 \pm 2,2\%$. При последующем исследовании к четырем месяцам в основной группе А процент трансформации еще более повысился и составил - $7,4 \pm 1,2\%$, в то время как в контрольной группе Б он составлял всего лишь $3,7 \pm 1,6\%$. Функциональная активность лимфоцитов (РБТЛ на ФГА) в группе А через 2 месяца составляла $54,6 \pm 3,5\%$, а в группе Б - $46,8 \pm 3,7\%$. При повтором (через 4 месяца) исследовании в группе А - $57,1 \pm 4,3\%$, в группе Б - $51,2 \pm 4,2\%$, что достоверно отличалось от показателей здоровых доноров - $64,8 \pm 5,1\%$ ($p < 0.05$).

В заключении следует отметить, что при проведении комплексной интенсивной химиотерапии дополнительное назначение ронколейкина больным ИТЛ с распространенными клинико-рентгенологическими вариантами приводит к увеличению активности клеточного звена иммунитета. Метод иммунокорректирующей патогенетической терапии ронколейкином у больных с распространенным инфильтративным туберкулезом легких оказывает благоприятное влияние на нормализацию нарушенного иммунного статуса и может применяться с целью коррекции вторичного иммунодефицита.

Литература:

1. Аминев Х.К., Гольянова К.И., Аталипова И.Н., Плакс М.В. Особенности выявления и течения инфильтративного туберкулеза легких. // Научно-медицинская ассоциация фтизиатров Съезд IV (14): Сборник резюме – Йошкар-Ола, 1999. – С.65- №172.
2. Бутаков А.А., Щельцына Т.Л., Папютко М.Ю. Сравнительная оценка иммуномодулирующей активности отечественных рекомбинантных цитокиновых препаратов: дрожжевого интерлейкина-2 человека (ронколейкин) и интерферона (реальдирон) //Иммунология, 1996 -№5.-с.41-43.
3. Егорова В.Н., Смирнов М.Н. Ронколейкин – новые возможности иммунотерапии. // МВФ (медицина, ветеринария, фармация). – 2000. -№7 -С.89.
4. Кноринг Б.Е. Особенности иммунного статуса больных туберкулезом легких и его роль в диагностике, прогнозировании течения и иммунокоррекции терапии: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук: 14 00.28/СПб, НИИ фтизиопульмонологии МЗ и МП РФ -1996.-40 с.
5. Кноринг Б.Е., Елькин А.В., Смирнов М.Н. и соавт. Иммунокоррекция ронколейкином при туберкулезе легких // Пробл туб – 1999.-№5, -С 26-29.
6. Holland-SM. Cytokine therapy of mycobacterial infections./ Adv-Intern-Med.2000;45:431-52
7. Knoring-BE; El'kin-AV; Smirnov-MN, Sakharova-Ila; Basek-TS. Roncoleukin immunomodulation in hulvmonary tuberculosis / Probl-Tuberk 1999(5):P26-9.